FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre GUY
Né le 31 janvier 1944 à PARIS XVIe
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 AVRIL 1973

ESSAI D'ENSEIGNEMENT DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE A L'AIDE DE MOYENS AUDIO-VISUELS

Président : M. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre GUY
Né le 31 janvier 1944 à PARIS XVIe
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 AVRIL 1973

ESSAI D'ENSEIGNEMENT DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE A L'AIDE DE MOYENS AUDIO-VISUELS

Président : M. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme

Avec tout mon amour

A mes Filles

Avec toute ma tendresse

A mes Parents

A tous les miens

A mes Amis

Avec ma profonde affection.

A Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Doyen de la Faculté de MEDECINE XAVIER-BICHAT

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre JOLIS

Chef du Département d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital BEAUJON

Qui nous a confié ce travail, qu'il reçoive ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Marie DESMONTS

Chef du Département d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital BICHAT

Qui a su nous donner le goût de la rigueur intellectuelle.

Qu'Il veuille bien trouver ici, l'expression de notre reconnaissance et de notre sincère amitié.

A mes Maîtres d'Externat :

- Monsieur le Professeur FLABEAU
- Monsieur le Docteur LOISEAU
- Monsieur le Professeur VIC-DUPONT
- Monsieur le Professeur BROUET
- Monsieur le Professeur BONFILS
- Monsieur le Professeur THOYER-ROZAT

Qu'Ils soient remerciés pour le riche enseignement qu'ils nous ont prodigué tout au long de nos études.

A Monsieur le Professeur Roger LESOBRE

Dans le service de qui nous avons pu approfondir nos connaissances tant sémiologiques que thérapeutiques en pathologie respiratoire, qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur Pierre DRUTEL

Maître de Recherche I.N.S.E.R.M.
Directeur du Laboratoire de Physio-Pathologie Respiratoire de
l'Hôpital BEAUJON

Dans l'accueil toujours agréable, les précieux conseils et l'esprit critique ont permis la réalisation de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements les plus vifs.

INTRODUCTION

Ce travail se propose d'exposer, sous forme audio-visuelle, les techniques utilisées couramment dans un laboratoire spécialisé d'exploration fonctionnelle respiratoire.

Les moyens de communication, mis en oeuvre pour cet exposé, sont la projection de diapositives, associée à l'enregistrement sur bande magnétique, du commentaire sonore. Ils constituent notre participation aux formes d'enseignement déjà largement expérimentées au Département d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital Beaujon, sous la responsabilité de Monsieur le Professeur Agrégé Pierre JOLIS.

Ce travail répond à un double souci didactique. Il veut d'un côté être un nouveau mode d'expression entre le pédagogue et l'étudiant, et de l'autre, apporter à ce dernier un outil de perfectionnement de ses connaissances.

C'est dans cette optique que nous allons nous attacher à détailler les méthodes d'exploration fonctionnelle respiratoire, ou nous limitant aux techniques mises en oeuvre quotidiennement au niveau du laboratoire spécialisé, en excluant celles qui sont encore du domaine de la recherche.

Ainsi, en considérant les différents éléments anatomiques concernés par la respiration, depuis les voies aériennes supérieures jusqu'au capillaire pulmonaire, nous nous proposons d'envisager successivement :

I - La ventilation
II - La diffusion
III - La distribution de la ventilation et de la circulation
IV - Enfin, l'étude des paramètres respiratoires qui permettent d'apprécier l'efficacité des trois fonctions précédentes, c'est-à-dire les gaz du sang.

oOo

I - FACTEURS MECANIQUES DE LA VENTILATION PULMONAIRE

A - LE VOLUME GAZEUX PULMONAIRE MOBILISABLE

Il est subordonné aux possibilités d'extension ou de rétraction des systèmes thoraco-diaphragmatique et broncho-alvéolaire. Ses composantes sont mesurées en général par un spirographe.

Cet appareil se compose :

d'une part d'un système enregistreur

- stylet inscripteur
- kymographe

d'autre part du système spirométrique proprement dit

- la cloche
- les deux conduits reliant la cloche au sujet

Ces deux conduits sont distincts :

- l'un inspiratoire, alimenté en O_2 par une conduite indépendante
- l'autre expiratoire (sur ce dernier est placé un bac à chaux sodée, absorbant l'anhydride carbonique).

Les flux gazeux inspiratoires et expiratoires sont dirigés vers leurs conduits respectifs au moyen d'une pompe qui ventile les circuits en diminuant ainsi leurs résistances.

On peut ainsi définir les volumes et les capacités (somme de plusieurs volumes) :

Volume courant : V.C. (amplitude ventilatoire).

C H A P I T R E I

LA VENTILATION

Les premières explorations de la fonction ventilatoire ont conduit à déterminer les volumes gazeux mobilisables. C'est grâce à son spiromètre, simple cloche équilibrée par un contre-poids et placée sur une cuve d'eau QU'HUTCHINSON, en 1846, a défini la capacité vitale.

Au début du siècle, les spirographes, spiromètres ayant un système enregistreur, firent leur apparition. Ils furent d'abord munis de soupapes. Ils sont actuellement ventilés par une pompe. Ils permettent la mesure de la ventilation par minute et, par construction géométrique, du débit ventilatoire instantané.

L'étude des facteurs mécaniques de la ventilation fut abordée récemment, grâce à la mise au point d'appareillages plus élaborés. Ceux-ci déterminent simultanément et intègrent les données expérimentales concernant, d'une part le débit ventilatoire instantané et le volume gazeux mobilisé, d'autre part les pressions à différents étages du système thoraco-pulmonaire. Les résistances et le travail de la ventilation peuvent ainsi être calculés.

oOo

I - FACTEURS MECANIQUES DE LA VENTILATION PULMONAIRE

A - LE VOLUME GAZEUX PULMONAIRE MOBILISABLE

Il est subordonné aux possibilités d'extension ou de rétraction des systèmes thoraco-diaphragmatique et broncho-alvéolaire. Ses composantes sont mesurées en général par un spirographe.

Cet appareil se compose :

d'une part d'un système enregistreur

- stylet inscripteur
- kymographe

d'autre part du système spirométrique proprement dit

- la cloche
- les deux conduits reliant la cloche au sujet

Ces deux conduits sont distincts :

- l'un inspiratoire, alimenté en O_2 par une conduite indépendante
- l'autre expiratoire (sur ce dernier est placé un bac à chaux sodée, absorbant l'anhydride carbonique).

Les flux gazeux inspiratoires et expiratoires sont dirigés vers leurs conduits respectifs au moyen d'une pompe qui ventile les circuits en diminuant ainsi leurs résistances.

On peut ainsi définir les volumes et les capacités (somme de plusieurs volumes) :

Volume courant : V.C. (amplitude ventilatoire).

Volume gazeux inspiré au cours de chaque cycle ventilatoire.

5 Volume de réserve inspiratoire : V.R.I.

Volume gazeux maximum qui peut être inspiré à la fin d'une inspiration normale.

6 Volume de réserve expiratoire : V.R.E.

Volume gazeux maximum qui peut être expiré à la fin d'une expiration normale.

Volume résiduel : V.R.

Volume gazeux restant dans les poumons, à la fin d'une expiration complète.

7 Capacité vitale

Volume gazeux maximum qui peut être mobilisé dans les voies respiratoires à la faveur d'une inspiration et d'une expiration complètes.

$$CV = VC + VRI + VRE$$

Capacité inspiratoire

Volume gazeux maximum qui peut être inspiré après une expiration normale.

$$CI = VC + VRI$$

8 Capacité résiduelle fonctionnelle

Volume gazeux restant dans les poumons à la fin d'une expiration de repos : c'est-à-dire au niveau de la position dite de relaxation.

$$CRF = VR + VRE$$

9 Capacité pulmonaire totale

Volume gazeux contenu dans les voies respiratoires à la fin d'une inspiration complète.

$$CT = CV + VR$$

B - LE DEBIT GAZEUX VENTILATOIRE

Il a deux expressions :

10 - la ventilation-minute

Elle correspond au volume gazeux qui pénètre ou qui sort des voies

aériennes pendant l'unité de temps :

$\dot{V}$ (l/mn.) = VC x f

VC = Volume Courant

d = Fréquence.

11 - Le débit ventilatoire instantané

Le débit ventilatoire instantané est la vitesse du flux gazeux ventilatoire en un instant (t) de l'inspiration ou de l'expiration. Il est exprimé par la valeur dérivée de la fonction $\dot{V} = f(t)$. En un point A de la courbe représentative de cette fonction, le débit ventilatoire instantané correspond à la pente de la tangente à la courbe, en ce point.

C - SIGNIFICATION DES TESTS SPIROGRAPHIQUES

La technique spirographiqa, sur le plan fonctionnel, a un double but, à savoir les mesures :

- d'une part de la ventilation maximale, soit directement, soit indirectement par la détermination du V.E.M.S.
- d'autre part de la C.V. et du rapport V.E.M.S. / C.V. facteurs conditionnant la valeur de la ventilation maximale.

12 La ventilation maximalefournit, pour un sujet donné et par comparaison à la valeur théorique correspondant à son âge, à son sexe et à sa taille, une appréciation quantitative d'un éventuel trouble de la ventilation.

14 La C.V. est le volume gazeux pulmonaire maximal mobilisable. Le V.E.M.S. est le débit ventilatoire moyen développé pendant la première seconde d'une expiration forcée, faisant suite à une inspiration complète.

15 La C.V. et le rapport V.E.M.S. / C.V. précisent le type de l'anomalie fonctionnelle, soit restrictif (réduction de la C.V.) soit obstructif (diminution du rapport V.E.M.S. / C.V.), soit mixte.

L'insuffisance ventilatoire restrictive se définit comme une réduction de la capacité vitale avec un rapport V.E.M.S. / C.V. normal.

Cette insuffisance ventilatoire restrictive a une définition précise, mais elle est la conséquence de nombreuses étiologies :

L'insuffisance ventilatoire obstructive se définit essentiellement par une diminution du rapport V.E.M.S. / C.V.

Il en existe trois causes principales :

- la bronchite chronique
- l'emphysème diffus au début
- la maladie asthmatique.

L'insuffisance ventilatoire mixte combine l'un et l'autre des syndromes physio-pathologiques précédents.

II - ETUDE DE LA MECANIQUE VENTILATOIRE

16 ### A - PRINCIPES GENERAUX

α - Le système thoraco-pulmonaire est doué de propriétés élastiques

A l'inspiration, la force motrice musculaire engendre une dilatation de ce système à partir de sa position de repos (dite de relaxation), c'est-à-dire en fin d'expiration, alors que le volume gazeux broncho-pulmonaire correspond à la capacité résiduelle fonctionnelle. Durant cette phase ventilatoire, la force motrice musculaire doit vaincre, au fur et à mesure que s'accroît le volume thoraco-pulmonaire, une force de résistance due à l'élasticité du système.

A l'expiration (au repos tout au moins), dans les conditions normales, cette force de résistance n'intervient pas ; bien plus, la force motrice expiratoire est alors d'origine élastique : l'énergie accumulée à l'inspiration est restituée lors de l'expiration.

17 A repos lorsque le système thoraco-pulmonaire est en position de relaxation, le poumon est en état de dilatation et le thorax en état de contraction. Une pression négative (vide pleural) existe alors dans la cavité pleurale virtuelle. Dans le cas de l'ouverture du thorax, poumon et thorax tendent à

reprendre leur position propre d'équili-re, grâce à la libération des forces élastiques. Le poumon se contracte, le thorax se dilate.

L'étude de l'élasticité du système thoraco-pulmonaire doit donc comporter trois investigations destinées à explorer les propriétés élastiques :

- du système thoraco-pulmonaire
- du poumon
- du thorax.

18 β- La loi de HOOKE et la compliance pulmonaire

Tout système élastique est soumis à la loi de HOOKE, au même titre, par exemple qu'un fil de caoutchouc :

soit Lo la longueur du fil en position de repos
soit Δ L son allongement sous l'action d'une force F :

$$F = E \frac{\Delta L}{Lo}$$

E est le module d'élasticité du fil. Il est d'autant plus faible que le fil est plus distensible.

Appliquée à un corps à trois dimensions, la loi de HOOKE s'écrit :

$$P = E \frac{\Delta V}{Vo}$$

d'où :

$$E = \frac{\Delta P, Vo}{\Delta V}$$

L'exploration des propriétés élastiques du système thoraco-pulmonaire et de ses deux composantes conduit donc à déterminer leurs modules d'élasticité.

Le module d'élasticité du système thoraco-pulmonaire est subordonné au volume gazeux pulmonaire de la position de relaxation (c'est-à-dire à la capacité résiduelle fonctionnelle), au volume gazeux mobilisé et à la variation correspondante de pression intra-pulmonaire. Les physiologistes donnent actuellement à la valeur inverse de ce module le nom de compliance spécifique (certains le

rapportent, non à la C.R.F., mais à la C.V.). L'expression a été simplifiée sous la forme suivante qui définit la compliance :

$$Co\ (lit/cmH2O) = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

L'inverse de la compliance est l'élastance $\frac{\Delta P}{\Delta V}$

19 γ - Les résistances dynamiques

Elles sont classiquement distinguées, à l'inspiration, en :

- résistances dynamiques respiratoires (thorax + parenchyme + voies aériennes),
- résistances dynamiques pulmonaires (parenchyme + voies aériennes),
- résistances des voies aériennes.

D'après la loi fondamentale : pression = débit x résistance

Résistance = Pression / Débit.

L'étude des résistances dynamiques ventilatoires conduit donc à lier, à un débit ($\dot{V}$), la pression (P), rapportée à la pression barométrique, existant à un niveau donné du système thoraco-pulmonaire. Or, à l'inspiration par exemple, cette étude doit tenir compte de la fraction (Pél) de la pression (P), destinée à vaincre la résistance élastique correspondant au volume pulmonaire mobilisé à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle au moment des mesures de la pression (P) et du débit ($\dot{V}$). Donc, d'après l'équation :

$$\text{Résistance dynamique : } \frac{P - Pél}{\dot{V}}$$

Les résistances dynamiques sont exprimées en CmH2O/lit/sec. Les résistances dynamiques respiratoires ou pulmonaires et les résistances dynamiques des voies aériennes sont déterminées, à l'inspiration ou à l'expiration. Leur expression moyenne peut aussi être mesurée.

B - ETUDE DU POUMON STATIQUE

Elle comporte la détermination de la compliance thoraco-pulmonaire et de la compliance pulmonaire.

La compliance thoracique est déterminée par la différence entre la compliance thoraco-pulmonaire et la compliance pulmonaire.

20 Mesure de la compliance thoraco-pulmonaire

$$C_o = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

D'après l'équation, la mesure de la compliance thoraco-pulmonaire tend à déterminer la variation du volume gazeux pulmonaire (Δ V) correspondant à une variation de pression (Δ P) appliquée à l'extérieur du système. La pression est bien sûr rapportée à la pression barométrique (Pb) règnant au niveau des alvéoles pulmonaires au moment de la position de relaxation du système thoraco-pulmonaire. L'une des méthodes utilise une pléthysmographe, boîte étanche reliée à une pompe pouvant modifier la pression dans l'appareil (Ppléth). Le sujet, placé dans celui-ci, est en communication avec un spirographe ou, ce qui est préférable, avec un pneumotachographe pour l'obtention des volumes gazeux pulmonaires mobilisés. La compliance thoraco-pulmonaire est donnée par le rapport :

$$C_o \text{ (thoraco-pulmonaire)} = \frac{\Delta V}{(Ppleth - Pb)}$$

21 Mesure de la compliance pulmonaire

Selon un principe identique, la mesure de la compliance pulmonaire conduit au calcul du rapport entre la variation du volume gazeux pulmonaire (V) et une variation correspondante de la pression différentielle (Ppl - Pb) entre la pression pleurale et la pression barométrique.

L'expérience a montré qa les variations de la pression oesophagienne sont assimilables aux variations de la pression pleurale. Aussi bien, les variations de pression oesophagiennes sont elles mesurées au niveau d'un ballonet

de latex placé dans le tiers inférieur de l'oesophage, alors que le patient est relié, soit à un spirographe, soit à un pneumotachographe. Dans ces conditions :

$$C_o \text{ (pulmonaire)} = \frac{\Delta V}{(Poes - Pb)}$$

22 LE PNEUMOTACHOGRAPHE

Il permet l'étude des variations de débit aérien pendant chaque cycle ventilatoire.

Ce débit est mesuré par l'intermédiaire d'un capteur de pression branché sur le pneumotachographe. Son principe veut qu'en régime laminaire (loi de POISEUILLE) la vitesse du flux soit proportionnelle à la baisse de pression par unité de longueur.

Si l'on place dans le courant aérien une résistance, il apparaît de part et d'autre de cette dernière une différence de pression. Si la résistance est faite de telle sorte que la circulation du fluide reste laminaire, cette différence de pression est proportionnelle au débit et à la viscosité du fluide.

23 On enregistrera en fonction du temps les débits : les volumes mobilisés sont obtenus par intégration de la courbe (graphique, planimétrique, par procédé électronique).

24 En principe, la détermination de la compliance pulmonaire doit être effectuée dans des conditions statiques. Or, celles-ci entraînent des difficultés pratiques quasi-insolubles. Aussi, la compliance pulmonaire est elle actuellement mesurée au moyen d'artifices techniques, au cours de cycles ventilatoires. Cette modalité permet d'obtenir la compliance pulmonaire effective.

Il est intéressant de rappeler, sur le plan physio-pathologique que la compliance est liée à la structure du tissu parenchymateux et au surfactant qui conditionne la tension de surface alvéolaire.

D - ETUDE DU POUMON DYNAMIQUE

Elle comporte la mesure des résistances dynamiques respiratoires, des résistances dynamiques pulmonaires et des résistances des voies aériennes : elles sont représentées par les forces de frottement des tissus pulmonaires, thoraciques, voire abdominaux d'une part, par les forces de résistance au passage du flux gazeux dans les voies trachéobronchiques, d'autre part.

Mesure des résistances dynamiques respiratoires

La méthode la plus courante consiste à interrompre plusieurs fois par seconde le flux aérien au cours d'un cycle ventilatoire, au moyen d'une électro-vanne. La pression buccale (Pbucc) et le débit ventilatoire instantané ($\dot{V}$) sont enregistrés simultanément.

En un instant (t) du cycle ventilatoire, la pression mesurée à la bouche est la somme de deux composantes (Pél et Pdyn) destinées à vaincre, par exemple à l'inspiration, les résistances élastiques et les résistances dynamiques du système thoraco-pulmonaire, résistances correspondant à l'instant (t) et au débit ($\dot{V}$). Au moment d'une interruption (a), la pression buccale n'est représentative que de la pression élastique pour la position volumétrique correspondante, puisque le débit ventilatoire instantané est nul. Donc, au point a :

$$Padyn = Pa - Paél$$

et :

$$\text{résistance dynamique respiratoire} = \frac{Pa - Paél}{\dot{V}a} = \frac{Padyn}{\dot{V}a}$$

La composante Padyn est obtenue directement sur la courbe de pression :

Mesure des résistances dynamiques pulmonaires

Les résistances dynamiques pulmonaires peuvent être déterminées également au moyen de la technique d'interruption de flux, en mesurant, non plus les pressions buccales, mais les pressions pleurales c'est-à-dire oesophagienne. La composante Pdyn de la pression oesophagienne, au moment de l'interruption est rapportée au débit ventilatoire instantané.

En pratique, le sujet, muni d'une sonde oesophagienne, introduite par les voies nasales, est relié à un spirographe ou à un pneumotachographe. A l'instant de l'interruption on a :

$$\text{Résistance dynamique pulmonaire} = \frac{\text{Paoes} - \text{Paél}}{\dot{V}a}$$

Mesure des résistances dynamiques des voies aériennes

Les résistances offertes par les voies aériennes au passage du flux gazeux sont calculées en rapportant la composante dynamiqa de la pression alvéolaire au débit ventilatoire instantané. Elles sont exprimées pour un volume gazeux pulmonaire et pour un débit ventilatoire instantané donnés (0,5 lit./sec., en général, pour le débit). Seule la méthode pléthysmographique peut être utilisée, selon une technique dérivée de celle décrite pour la détermination de la compliance thoraco-pulmonaire.

26 E - LE TRAVAIL ET LA DEPENSE ENERGETIQUE DE LA VENTILATION

Le travail (W) résultant de l'action d'une force (F), provoquant un déplacement (L) d'un corps, est défini par l'équation :

$$W = F \times L$$

or,

$$F = P \times S$$

d'où

$$W = P \times S \times L = P \times V$$

Le travail de la ventilation est donc subordonné à la pression intra-pulmonaire et au volume gazeux mobilisé.

D'après l'expression W = P.V., le travail de la ventilation peut être mesuré sur la courbe intégrant les variations du volume gazeux pulmonaire et

les variations de pression. Il comprend deux composantes, le travail élastique et le travail dynamique comme le montre l'exemple très simplifié du travail inspiratoire effectué par le seul système pulmonaire.

La courbe O A B représente la relation entre le volume gazeux mobilisé et la pression oesophagienne au cours d'une inspiration.

Le travail total développé pendant cette phase du cycle ventilatoire correspond à la surface O.A.B.C. La pente de la droite O B est égal au rapport V / P, c'est-à-dire à la compliance pulmonaire. Au point A de la courbe, la pression oesophagienne (Poes) a une composante élastique (Pél) et une composante dynamique (Poes-Pél). Les deux surfaces O B C et O A B représentent donc, l'une le travail élastique, l'autre le travail dynamique du système pulmonaire au cours de cette phase inspiratoire. Ces surfaces peuvent être mesurées par planimétrie.

Quant à la dépense énergétique de la ventilation, elle est exprimée en terme de consommation d'oxygène par minute.

$\dot{V}O_2 \simeq 300$ ml./mn.

27 III - EPREUVES PHARMACO-DYNAMIQUES

Rappelons qu'une crise d'asthme apparaît lorsque se produit la conjonction de deux phénomènes :

- allergie pulmonaire à un antigène qui provoque l'apparition de médiateurs à activité broncho-constrictive
- excitabilité anormale des effecteurs moteurs pulmonaires vis-à-vis de leurs médiateurs normaux (acétylcholine) ou pathologiques (histamine), entraînant un broncho-spasme.

28 Rappelons également qu'allergie pulmonaire et excitabilité cholinergo-histaminique n'évoluent pas dans le temps de façon parallèle :

- plus l'asthme est d'apparition récente plus l'allergie est importante. Celle-ci tend à décroître au cours des années.

- C'est l'inverse pour l'hyperexcitabilité des effecteurs moteurs pulmonaires qui tend à s'accroître au cours du temps.

Il convient aussi d'avoir à l'esprit que la réaction allergénique est spécifique d'un état asthmatique, et que l'hyperexcitabilité des effecteurs moteurs ne l'est pas.

Nous envisagerons successivement :

- la mesure de l'hyperexcitabilité des effecteurs moteurs pulmonaires
- la mesure de la sensibilité pulmonaire allergénique

29 L'hyperexcitabilité des effecteurs moteurs pulmonaires

Elle se détermine en recherchant qu'elle est la dose liminaire qui va provoquer l'apparition d'un broncho-spasme (effet-seuil).

L'acétyl-choline est administrée sous forme d'aérosols dont la concentration est connue, progressivement croissante. On mesure le V.E.M.S.

On exige comme significative une diminution de 20 % du V.E.M.S. La sensibilité de l'asthmatique est particulière, variant de quelques gammas, à quelques milliers de gammas.

Deux méthodes :

L'une qualitative : on fait inhaler 1.500 gammas de chlorure d'acétylcholine en 2 mn. : 85 % des asthmatiqas répondent à cette épreuve.

L'autre quantitative : on utilise des concentrations d'aérosol progressivement croissantes. On met en évidence une dose liminaire, qui est variable pour chaque sujet. Cette épreuve est suivie d'un test à l'aleudrine qui doit s'accompagner d'un rétablissement du V.E.M.S. à sa valeur initiale.

30 Mesure de la sensibilité pulmonaire allergénique

La recherche de cette allergie pulmonaire est justifiée chez tout asthmatique chez lequel une hypersensibilité tégumentaire a été démontrée. C'est l'hypersensibilité à la poussière de maison qui est la plus fréquente.

On fait inhaler au sujet des concentrations croissantes d'extrait d'allergène et on réalise une série de tracés donnant une réponse faible, moyenne ou forte.

La méthode quantitative, calquée sur la méthode à l'acétyl-choline consiste à rechercher la dose liminaire donnant un effet-seuil spirographiquement significatif.

29 Définition du degré d'allergie

Si on compare la dose d'allergène A qui entraîne l'apparition d'un broncho-spasme et celle d'acétyl-choline B qui fait apparaître le même effet, on peut admettre que la quantité de médiateurs apparus sous l'effet de la dose A correspond à la dose d'acétyl-choline B qui a provoqué un effet analogue.

Une unité de la dose A (1 gamma) provoque donc l'apparition d'une quantité de médiateurs dont l'effet broncho-constricteur équivaut à celui qu'exerce B/A gamma d'acétyl)choline.

Le degré d'allergie est ce rapport B/A.

Selon TIFFENEAU, ce rapport varie de 0,01 à 10 chez les asthmatiques. Il tend à diminuer lorsque l'asthme est ancien.

Au total ces méthodes pharmaco-dynamiques ont une double portée :

- diagnostique, face à une bronchopathie chronique d'étiologie non précisée,
- pronostique, par la mesure de l'hyper-excitabilité des effecteurs moteurs pulmonaires.

31 IV - LES EPREUVES D'EFFORT

Les explorations de la fonction respiratoire que nous avons décrites sont enregistrées au repos.

Que deviendra la ventilation, que deviendront les échanges respiratoires du sujet s'il se lève, s'il mange, s'il travaille ? Il est très difficile de le prévoir à partir de la spirographie. De plus il existe des malades dyspnéiques à l'effort dont le spirogramme est normal et les échanges non perturbés au repos.

Il convient de prévoir des épreuves complémentaires qui tiennent compte des conditions somatiques de la vie active. Ces épreuves cherchent à apprécier quantitativement l'adaptation ventilatoire au bouleversement métabolique de l'organisme qui travaille.

En effet, les réactions physiologiques à l'effort musculaire sont nombreuses, entre autres :

- augmentation du taux d'acide lactique
- diminution des réserves de glycogène
- élévation thermique
- accroissement du débit cardiaque.

Parmi celles-ci, les réactions respiratoires sont importantes et sont liées aux possibilités d'adaptation de l'organisme.

De nombreuses épreuves ergospirométriques ont été proposées. Nous décrirons celle qui est le plus habituellement employée, mise au point par FLEISCH, SADOUL et leurs élèves. Le matériel employé est la bicyclette ergométrique qui permet des efforts à puissance constante, mesurable, de 20 à 240 watts en moyenne.

32 On enregistre pendant l'épreuve, parallèlement à la fréquence cardiaque, la pression artérielle et l'électrocardiogramme, la ventilation $\dot{V}$, les échanges respiratoires de O 2 et de CO2, de façon continue, dans un appareil à grand débit, sans espace mort important, et n'opposant que de faibles résistances. Le Métabographe de FLEISH présente ces caractéristiques ; cet appareil donne par lecture directe la ventilation $\dot{V}$, la consommation de O2, $\dot{V}$ O2, le rejet de CO2, $\dot{V}$ CO2, et le quotient respiratoire R.

Le sujet est installé sur la bicyclette, relié au métabographe par l'intermédiaire d'un masque ; on enregistre sa ventilation de repos pendant 5 minutes. Puis l'effort de pédalage est demandé : la puissance est choisie en tenant compte des possibilités apparentes du sujet, des données cliniques et de la spirographie globale. Le premier palier est faible, compris entre 20 et 80 watts. Il importe que l'épreuve soit poursuivie 20 minutes, en encourageant le sujet. A la fin du pédalage, les paramètres sont recueillis encore pendant 10 minutes.

$\dot{V}$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ passent par trois phases :

- au début de l'épreuve, la $\dot{V}$ augmente rapidement puis tend à se stabiliser. $\dot{V}O_2$ et $\dot{V}CO_2$ s'accroissent également mais atteignent un état d'équilibre assez vite : dès la deuxième minute pour $\dot{V}O_2$, en trois à quatre minutes pour le $\dot{V}CO_2$, c'est la phase d'adaptation.

- A partir de la 10e minute, la ventilation ne varie plus que faiblement (moins de 5 %). $\dot{V}O_2$ et $\dot{V}CO_2$ sont en équilibre parfait ; c'est le régime stable. L'effort est bien supporté.

- A la phase de récupération on observe le retour progressif à la normale des paramètres enregistrés.

On est amené à définir au cours de cette épreuve l'équivalent respiratoire de l'oxygène : $ERO_2 = \dot{V}/\dot{V}O_2$.

Ce rapport exprime le volume d'air inspiré nécessaire pour assurer une consommation d'oxygène de 1 litre. Il rend compte de l'efficacité de la ventilation pulmonaire.

Cette première épreuve ayant été bien supportée, on peut la reproduire à des niveaux de travail plus élevés, jusqu'à ce que les possibilités du sujet soient dépassées. On dit que l'épreuve n'est pas tolérée lorsqu'il n'apparaît pas de régime stable : le sujet présente fatigue, douleur et dyspnée.

On définit ainsi la puissance maximale supportée : c'est le travail le plus intense qu'un sujet peut maintenir en état d'équilibre. La PMS dépend de l'âge, de la morphologie et de l'entraînement du sujet. On admet qu'une PMS à 100 watts constitue la limite inférieure d'une population normale.

L'ergospirométrie conduit aussi à déterminer la capacité de transfert pulmonaire du CO à l'effort, pour déceler l'apparition d'une acidose métabolique anormale et surtout la mesure des gaz du sang à l'effort.

Elle présente un intérêt :

- en médecine du travail et en médecine sportive
- pour l'étude des bronchopathies chroniques, de la maladie emphysémateuse, des pneumoconioses et des séquelles de la chirurgie thoracique post-traumatique.

33 V - LA VENTILATION ALVEOLAIRE

Elle peut être grossièrement définie comme la fraction efficace de la ventilation. En effet, du volume d'air mobilisé lors d'un cycle respiratoire, seulement une partie atteint effectivement les zones alvéolaires ou d'échange. Le reste demeure dans l'espace mort.
L'espace mort se définit comme les zones broncho-pulmonaires au niveau desquelles ne se fait aucun échange de O_2 et de CO_2. On peut écrire :

$\dot{V}A = \dot{V}E - \dot{V}EM$

$\dot{V}A$ = ventilation alvéolaire

$\dot{V}E$ = ventilation globale

$\dot{V}EM$ = ventilation de l'espace mort.

On en déduit :

$\dot{V}A = (VC - EM) \times f$

VC = Volume courant

EM = Espace mort

f = fréquence

VC et f sont facilement mesurés.

On distingue en fait, l'espace mort anatomique et l'espace mort physiologique.

L'espace mort anatomique est un volume bien défini : on l'évalue à 150 ml. environ chez l'adulte.

L'espace mort anatomique dans la formule :

$\dot{V}A = (VC - EM\ an.)\ f$

donne une idée de la ventilation alvéolaire globale, sur le plan anatomique, et ne tient pas compte de la $\dot{V}A$ efficace sur le plan physiologique.

34 L'espace mort physiologique représente la quantité d'air inhalé qui ne participe pas aux échanges gazeux : il comprend :

- l'espace mort anatomique
- le volume d'air ventilant les alvéoles non irrigués
- le volume d'air pénétrant dans les alvéoles fonctionnels en excès de celui nécessaire à l'artérialisation du flux capillaire.

Cet espace mort physiologique ne peut être défini qu'à partir de la ventilation alvéolaire réelle.

$$\dot{V}A = (VC - EM\ ph.)\ f$$

$$EM\ ph. = \frac{\dot{V}E - \dot{V}A}{f}$$

35 Finalement, la $\dot{V}A$ n'est pas directement mesurable, puisque l'EM physiologique ne l'est pas. On peut l'évaluer à partir des gaz participant aux échanges :

d'après l'équation de BOHR :

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}\ CO2}{FA\ CO2}$$

où $\dot{V}$ CO2 = débit de CO2 (provenant du gaz alvéolaire en ml/mm - STPD)

FA CO2 = concentration fractionnelle alvéolaire de CO2 (en mm. Hg.)

$\dot{V}A$ = ventilation alvéolaire en ml./mn. - BTPS.

En fait, la détermination de FA CO2 est délicate et nécessite un échantillon de gaz alvéolaire, difficile à recueillir.

Par la méthode d'ENGHOFF et ROSSIER, on assimile PA CO2 à Pa CO2.

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}\ CO2 \times 0{,}863}{Pa\ CO2}$$

0,863 est un facteur de correction pour les unités utilisées.

La mesure de Pa CO_2 nécessite une prise de sang intra-artérielle. Normalement, la $\dot{V}A$ est de 3 à 4 l./mn. chez un adulte jeune, dans les conditions basales. Rapportée à la surface corporelle, elle est d'environ 2 à 2,5 l./mn./m^2

On remarquera que la $\dot{V}A$ dépend essentiellement des valeurs de CO_2, et en particulier de la Pa CO_2. En d'autres termes, Pa CO_2 est un bon témoin de la ventilation alvéolaire.

L'hypoventilation peut être due :

- soit à une diminution de f
- soit à une diminution du VC

avec ou sans augmentation de l'espace mort, soit à une combinaison des deux.

Elle entraîne une augmentation de Pa CO_2 avec :

- hypoxie
- acidose respiratoire

Toute hyperventilation entraîne une diminution de Pa CO_2 avec alcalose respiratoire.

oOo

C H A P I T R E II

LA DIFFUSION

A - INTRODUCTION

36 La diffusion correspond aux échanges gazeux à travers la membrane alvéolo-capillaire.

Les échanges gazeux se limitent normalement au passage de l'oxygène atmosphérique dans le sang et à la libération du CO_2 veineux dans l'atmosphère. Les échanges entre les gaz alvéolaires et les gaz du sang capillaire pulmonaire se font à travers les parois de l'alvéole et du capillaire, principaux constituants de cette membrane alvéolo-capillaire.

Ces tissus sont normalement très perméables et n'offrent aux gas qu'un obstacle minime. Ils peuvent dans certaines conditions pathologiques réaliser un obstacle et entraîner des perturbations dans les échanges gazeux pulmonaires.

Depuis KROGH (1909), on admet que les mécanismes d'échange des gaz à travers les tissus pulmonaires obéissent aux lois physiques de la diffusion :
loi de GRAHAM
loi de HENRY

Dans cette optique, AUSTRIAN, en 1951, a décrit le syndrome de bloc alvéolo-capillaire, mettant ainsi l'accent sur l'aspect anatomique de la diffusion.

B - RAPPEL DES LOIS PHYSIQUES

Loi de GRAHAM.

Dans les mêmes conditions de température et de pression, la vitesse de diffusion d'un gaz est inversement proportionnelle à la racine carrée de sa densité :

$$\overrightarrow{V} = Kx \frac{1}{\sqrt{M}}$$

Loi de HENRY

Pour un gaz donné, à une température donnée, la quantité de gaz entrant en solution dans un liquide est proportionnelle à la pression partielle de ce gaz à la surface de ce liquide.

Cette loi n'est valable qu'au cas où le gaz n'entre pas en réaction chimique avec le solvant.

C - FACTEURS DU TRANSFERT

Considérons une molécule d'oxygène, qui va diffuser de l'alvéole vers le sang : elle va traverser successivement plusieurs milieux :

- la membrane alvéolaire
- le liquide interstitiel
- l'endothélium endo-capillaire

pour se dissoudre dans le plasma.

Du plasma, cette molécule va encore franchir la membrane cytoplasmique de l'hématie, et diffuser dans le milieu intra-cellulaire (toujours selon les lois physiques de la diffusion), et enfin se combiner à l'hémoglobine, (selon des lois chimiques).

Ce transfert de l'oxygène jusqu'à l'hémoglobine dépasse la notion théorique de diffusion de membrane.

C'est ainsi qu'a été introduite la notion de transfert. En effet, il n'existe pas de méthode d'étude de la diffusion pure in vivo. Son existence poserait même le problème de son intérêt réel.

Actuellement les méthodes d'étude du transfert font entrer en jeu des phénomènes plus nombreux et plus complexes que la seule diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire.

37 Les facteurs déterminants du transfert sont :

- Le Gradient de pression alvéolo-capillaire pour le gaz considéré
- La surface de diffusion

Elle correspond au nombre des alvéoles pulmonaires fonctionnels c'est-à-dire ventilés au contact des capillaires effectivement perfusés. Elle est environ de 70 m^2.

- Le trajet de la diffusion

Il comprend :
  - paroi alvéolaire
  - liquide interstitiel
  - paroi capillaire
  - plasma

puis :
  - paroi de l'hématie
  - liquide intra-cellulaire.

- La perméabilité des tissus

Tributaire de leurs propriétés physico-chimiques.

- Les facteurs chimiques du transfert

C'est la combinaison chimique avec l'hémoglobine. Le débit de gaz transféré dépend lui-même :
  - de la masse d'hémoglobine réduite mise en présence de l'oxygène par unité de temps (donc de l'hématocrite),
  - du gradient de pression de 02 ($P_{A}O_2 - P_{\bar{c}}O_2$)
  - du temps de contact air-sang (donc du débit capillaire pulmonaire).

D - DEFINITION

On appelle capacité de transfert pulmonaire (TL), pour un gaz déterminé, (O2 ou CO), la quantité de ce gaz (en ml. STPD), qui traverse par unité de temps (mn.) l'échangeur pulmonaire vers le sang capillaire, quand il existe un gradient de pression alvéole-hémoglobine de 1 mm. Hg.

Le CO a été choisi pour la détermination de la capacité de transfert du poumon en raison de ses propriétés physico-chimiques proches de celles de celles de l'O_2.
(Coefficient de solubilité, poids moléculaire, affinité pour l'hémoglobine).

38 E - PRINCIPE DE LA METHODE

Application des travaux de BOHR

$$TL_{CO} = \frac{\dot{V}CO}{PACO}$$

On veut connaître les volumes de CO inspiré et expiré pendant un temps donné ($\dot{V}$ CO).

Il faut mesurer :

- la P CO dans l'air inspiré
  dans l'air expiré
- la CRF et le V_A

F - TECHNIQUES

39 L'apnée inspiratoire de COTES (BREATH HOLDING)

On utilise un spirographe et un mélange inspiratoire :

- de 0,3 % de CO
- de 14 % d'He
- de 21 % d'O_2
- de N_2

Le patient est invité à expirer à fond. On note le V.R.E.

Puis il inspire à fond le mélange et se maintient en inspiration maximale pendant 10 s.

Puis une fraction du volume expiré est analysée :

- les 700 premiers ml. expirés sont éliminés (rinçage de l'espace mort)
- la deuxième fraction (600 ml.) est analysée.

Pour déterminer le volume résiduel VR, (ou le volume alvéolaire VA) on compare les dilutions inspiratoires et expiratoires de He considéré comme non diffusible, qui est dosé par analyseur rapide (chromatographie en phase gazeuse).

$$TLCO = \frac{\dot{V}A \times 60}{t(Pb - 47)} \times Log \frac{FICO}{FACO} \times \frac{FEHe}{FIHe}$$

Le CO est dosé par un analyseur à infra-rouge.

40 Méthode de l'état stable (DECHOUX et PIVOTEAU)

Le sujet respire un mélange contenant une faible concentration connue de CO (0,2 à 0,4 %) = FI CO jusqu'à obtenir un régime stable dans la concentration de CO alvéolaire.

Le "steady state" est obtenu habituellement en 2 à 3 mn.

La mesure de la concentration du CO expiré FE CO est alors faite (avec l'analyseur à infra-rouge), ainsi que FA CO, obtenue à l'aide de prélèvements gazeux en fin d'expiration.

Les volumes sont mesurés à l'aide d'un spiromètre qui donne la ventilation minute $\dot{V}E$.

$$\dot{V}CO = \dot{V} \text{ (FI CO - FE CO)}$$

$$TL\ CO = \frac{\dot{V} \text{ (FI CO - FE CO)}}{(PB - 47)\ FA\ CO}$$

Cette technique nécessite des corrections : en fonction d'une inégalité possible de distribution de la ventilation chez certains malades.

G - RESULTATS

TL CO = 15 à 40 ml. de CO/mn./mm. Hg en année
10 à 30 ml. de CO/mn./mm. Hg (steady state)

rapporté au volume alvéolaire (rapport : $\frac{TLCO)}{VA}$ = 4 à 5 ml. CO/l VA

Suivant les auteurs, différentes tables donnent des résultats théoriques en fonction de données biométriques.

En outre TL CO augmente à l'effort : (elle est probablement liée à l'augmentation du débit cardiaque)

diminue en position debout,

augmente en position couchée.

La mesure de TL CO chez le grand fumeur nécessite une correction, car, il existe, chez celui-ci entre 1 et 4 % de carboxyhémoglobine.

L'interprétation de la capacité de transfert est intéressante dans les troubles de la diffusion liée à une lésion de la membrane alvéolo-capillaire. Elle est plus discutable dès qu'il existe des troubles du rapport ventilation-perfusion.

oOo

C H A P I T R E III

DISTRIBUTION DE LA VENTILATION ET DE LA CIRCULATION

Pour représenter les échanges gazeux au niveau du poumon, il faut nécessairement tenir compte de l'existence de plusieurs centaines de millions d'unités alvéolaires, chez l'homme.

Cette remarque implique la notion de distribution de la ventilation et de la circulation dans les divers alvéoles pulmonaires.

A - LA DISTRIBUTION DE LA VENTILATION

Correspond aux modalités de renouvellement du gaz alvéolaire par la ventilation, que ce gaz soit ou non au contact du sang capillaire. Il n'est donc pas tenu compte, pour l'instant, des échanges alvéolo-capillaires.

41 Selon OTIS et ses collaborateurs, le poumon serait constitué d'unités individualisées, disposées en parallèle, chacune présentant sa propre "constante de temps".

La chronologie de la ventilation des différentes unités dépend de leur constante de temps, une constante de temps élevée provoquant un retard tant à l'inspiration qu'à l'expiration.

De telles inégalités de ventilation, aussi bien dans le temps que dans l'espace ont été mises en évidence chez l'emphysèmateux et l'asthmatique.

42 Elles entraînent en outre, à partir de certaines fréquences ventilatoires, un effet particulier décrit sous le nom de "pendelluft" (ventilation paradoxale), correspondant au passage d'une certaine quantité de gaz alvéolaire d'un territoire à l'autre, à la faveur de l'asynchronisme d'inversion des pressions intra-alvéolaires entre l'inspiration et l'expiration.

Différentes méthodes permettent d'apprécier l'inhomogénéité de répartition de la ventilation.

Elles peuvent être globales ou topographiques.

M. CARA a dénommé "mixique" la dynamique du mélange intra-pulmonaire, pour traduire le terme anglais "mixing".

43 Analyse d'un cycle unique (single breath)

Comroe et Fowler ont décrit une méthode simple : après une expiration maximale, le sujet fait une inspiration profonde d'oxygène pur, puis une expiration maximale à travers un pneumatachographe.

On enregistre ainsi le volume inspiré d'une part, et, d'autre part la concentration d'azote du mélange gazeux expiré à chaque instant.

Les points correspondant à l'élimination de 0,750 l. et de 1,250 l. sont ensuite repérés sur la courbe (A et B), et la concentration d'azote en ces points est comparée.

Chez les sujets normaux, le changement de concentration entre ces deux niveaux varie peu, entre 1,5 et 4 % en fonction de l'âge.

Chez les malades atteints d'emphysème, il peut s'élever jusqu'à 12 % et davantage pour certains auteurs.

Cette épreuve est simple, facile à exécuter, mais compte tenu de la dispersion des valeurs obtenues, on doit prendre comme valeurs la moyenne de plusieurs essais.

West décrit une technique analogue, et calcule le rapport $\dot{V}A$ / VA qui est la ventilation alvéolaire par litre de volume alvéolaire.

Le principe de la mesure est identique : le sujet a respiré au préalable un mélange d'argon et d'02. Le rapport $\dot{V}A$ / VA est déterminé à partir des courbes d'élimination d'azote et d'argon, à deux niveaux 300 et 1.300 ml. (points A et B).

La différence entre les valeurs des rapports $\dot{V}A$ / VA pour les niveaux A et B est exprimée en fonction de la valeur correspondant au point A (300 ml.). Le chiffre obtenu représente le pourcentage de diminution, entre les deux niveaux considérés, de la ventilation alvéolaire par litre de ventilation alvéolaire.

D'après West, ce pourcentage chez le sujet sain est de l'ordre de 9 à 21 %, de 40 à 73 % chez l'asthmatique et l'emphysémateux.

Ce rapport permet en outre une comparaison avec le rapport ventilation/perfusion : $\dot{V}A/\dot{Q}c$.

44 Méthode de rinçage d'un gaz inerte (wash out)

Les méghodes de rinçage sont actuellement accessibles à des laboratoires bien équipés, grâce aux analyseurs rapides.

Dans le cas d'un gaz inerte, ne passent pas la membrane alvéolo-capillaire, le rinçage partiel répété des divers compartiments alvéolaires, au cours de la respiration, aboutit au cours d'un certain temps à un rinçage complet.

Le phénomène est une fonction exponentielle du temps.

On étudie l'élimination d'Hélium par unité de temps. Aucune préparation particulière n'est nécessaire.

Les circuits sont auparavant rincés à l'oxygène pur.

Le sujet inhale alors un mélange d'02 et d'Hc.

Au bout de quelques minutes, temps 0 de l'épreuve, l'arrivée d'Hélium est coupée et les gaz expirés sont dirigés par le circuit vers l'analyseur rapide, où la concentration en Hc est déterminée.

On mesure le temps d'élimination de l'Helium :

45 Les quantités mesurées sont utilisées pour établir la courbe de rinçage en coordonnées semi-logarithmiques, le temps étant porté en abcisse (décimale), la quantité d'Hélium en ordonnée (logarithmique).

Chez le sujet idéal, on obtient une droite.

Dans le poumon réel, et à plus forte raison dans le poumon pathologique remanié, les modalités de rinçage cessent d'obéir à une loi exponentielle.

Les valeurs obtenues pendant les dernières minutes se disposent dans le cas le plus simple le long d'une deuxième droite. Celle-ci est représentative du compartiment lent.

Le temps de "mixique" correspond au temps d'élimination des 2/3 de la quantité d'Hélium inhalée.

Chez l'emphysémateux, le bronchopathe chronique, on obtient un infléchissement de la moitié inférieure de la courbe, correspondant à plusieurs "compartiments" plus ou moins "lents".

B - DISTRIBUTION DE LA CIRCULATION PULMONAIRE

46 La circulation pulmonaire permet la transformation du sang veineux mêlé en sang artériel, grâce aux échanges alvéolo-capillaires.

Rappelons que l'ensemble de cette circulation (plusieurs centaines de millions de capillaires, au contact d'une surface d'échange de 75 m^2) est purement fonctionnel, la circulation nourricière étant assurée par la circulation bronchique

Mais il existe deux types principaux d'anastomoses entre ces deux circulations, à l'état physiologique normal.

- Court circuit veino-artériel, réalisant un shunt droit-gauche entre les capillaires alvéolaires et bronchiques. Ainsi, il y a passage de sang veineux bronchique dans le sang artériolisé des veines pulmonaires.
Physiologiquement : 1 % du débit pulmonaire.
Pathologiquement : augmentation en cas d'hyperpression des veines périphériques, sans augmentation de pression dans les veines pulmonaires :

- Court circuit gauche-droit

Il existe des vaisseaux communiquant entre les artères péri-bronchiques et les rameaux de l'artère pulmonaire. Ces vaisseaux communiquants portent des segments d'arrêt. Normalement, la pression dans les artères bronchiques est triple de la pression dans les artères pulmonaires, et la circulation se fait de l'artère bronchique vers l'artère pulmonaire, lorsque les segments d'arrêt sont ouverts.

Normalement, cette circulation est peu importante, mais pathologiquement, ces anastomoses conduisent à des court-circuits importants.

47 Une assez bonne étude topographique de la vascularisation du poumon peut être réalisée par la scintigraphie pulmonaire.

Cette technique a montré qu'il existait une excellente corrélation entre ses résultats et ceux de la broncho-spirographie.

Technique

Après saturation de la glande thyroïde par du Lugol à 5 %, on pratique l'injection I.V. d'un macro-agrégat d'albumine humaine marquée à l'iode 131 (200 à 300 micro-curies), (diamètre particulaire 20 microns).

On vérifie à l'aide d'un scintigraphe conventionnel ou mieux polychromique, la distribution de l'indicateur, les colloïdes utilisés étant bloqués au niveau des artérioles pré-capillaires.

Le Technétium 99 en raison de son énergie propre permet de réaliser des profils, et ainsi une approche topographique segmentaire du poumon étudié.

48 Ainsi, on peut montrer qu'un grand nombre d'affections s'accompagnent de troubles importants de la circulation pulmonaire :

- emphysème
- bronchite chronique obstructive
- kystes pulmonaires
- fibroses
- tuberculose pulmonaire

- cancer broncho-pulmonaire
- D.D.B.
- embolie pulmonaire

Certains auteurs ont proposé la scintigraphie après inhalation d'aérosol de substances radio-actives : la combinaison des deux permet une bonne approche du rapport ventilation/perfusion.

C - RAPPORT VENTILATION - PERFUSION

On appelle rapport ventilation/perfusion, le rapport entre la ventilation alvéolaire ($\dot{V}A$) et le débit sanguin pulmonaire ($\dot{Q}$) :

$$\frac{\dot{V}A}{\dot{Q}c} = \frac{4 \text{ l./mn.}}{5 \text{ l./mn.}} \simeq 0,8$$

Ce rapport a une signification globale puisqu'il est construit à partir d'hypothèses applicables au poumon homogène idéal.

La valeur absolue de ce rapport n'a donc que peu d'intérêt. Le point important est que le rapport soit identique pour toutes les zones pulmonaires. Pour une valeur de ce rapport égale ou supérieure à 0,8, le sang est artérialisé au maximum. Dans le cas contraire, une hypoxémie, voire une hypercapnémie surviennent.

Les causes de variations du rapport $\dot{V}A$ / $\dot{Q}c$ selon les différents territoires pulmonaires sont aussi nombreuses que celles qui provoquent une modification isolée de la distribution ventilatoire ou circulatoire.

Sur le plan physiologique, au repos, chez le sujet normal, les changements de position transforment :

- les conditions circulatoires en position verticale, du fait de la pesanteur, les bases pulmonaires sont mieux perfusées que le reste des poumons,

- Les conditions ventilatoires

Le passage du décubitus dorsal au décubitus latéral crée une inégalité telle que le poumon du côté inférieur hyperventile. A l'effort, l'augmentation de la ventilation et du $\dot{Q}c$ s'accompagne de l'ouverture de territoires non ventilés et non perfusés au repos. Ces modifications tendent à maintenir constant le rapport $\dot{V}A$ / $\dot{Q}c$ et l'état de normoxémie.

Sur le plan pathologique, le trouble initial peut être :

- ventilatoire
- circulatoire
- mixte

On peut envisager deux cas extrêmes pour schématiser l'un et l'autre trouble

49 Imaginons le poumon sous la forme de deux alvéoles comprenant chacun son système gazeux et son système sanguin.

On supposera, dans l'interprétation des exemples suivants que la diffusion est normale, et qu'il n'existe aucune anomalie ventilatoire ou circulatoire globale.

50 Supposons tout d'abord qa la ventilation soit distribuée en A et que seul l'alvéole B soit perfusé.

Dans un tel cas, purement hypothétiqa, aucun des alvéoles n'est fonctionnel, alors que la ventilation alvéolaire est normale, mais physiologiquement inefficace :

PA CO2 - 0

Venons-en aux deux cas annoncés précédemment.

51 Absence de ventilation alvéolaire avec un débit sanguin normal

On réalise ainsi un shunt absolu : arrivée du sang veineux mêlé au contact du sang artérialisé :

PA CO2 normale

Sa O2 basse

le compartiment restant hyperventile.

On rencontre ce shunt absolu dans l'hémangiome et lorsqu'il existe des alvéoles non ventilés :

- pneumonie aiguë
- O.A.P.

On distingue ce type d'affection par inhalation d'O_2 pur : un malade présentant un shunt absolu a un sang artériel qui ne sera pas oxygéné au maximum. Par contre, chez un malade ayant des alvéoles mal ventilés ou des troubles de la diffusion de O_2 à travers les membranes alvéolo-capillaires, la PO_2 atteint des valeurs maxima si l'on ventile les sujets en air enrichi en O_2 et pendant suffisamment de temps.

52 Ventilation normale et absence de débit sanguin

Le compartiment A n'est pas irrigué et constitue un espace mort. Il n'y a qu'une partie seulement de la ventilation-minute pour oxygéner la même quantité de sang total : d'où :

- anoxémie
- hypercapnie

Les causes en sont multiples :

- hémi-thorax ouvert
- embolie ou thrombose partielle de l'A.P.
- fermeture de vaisseaux pulmonaires, dans le choc, par diminution de la volémie
- réductions localisées du lit vasculaire pulmonaire (emphysème, sclérose).

En fait, le plus souvent, il existe une ventilation non uniforme avec un débit sanguin non uniforme.

Si le rapport $\dot{V}A/\dot{Q}$ augmente, l'épuration du sang pulmonaire s'accroît.

Inversement, si ce rapport diminue l'épuration devient moins bonne.

53 Lorsque la compliance ou les résistances sont anormales, la ventilation est irrégulièrement répartie, le débit sanguin est lui-même irrégulièrement réparti par un mécanisme compensateur :

On a décrit, lorsqu'il existe des alvéoles mal ventilés avec PO2 alvéolaire basse, PCO2 alvéolaire élevée, une contraction des artérioles avec redistribution du sang en faveur des alvéoles bien ventilés (Atélectasie).

En fait, les causes des troubles du rapport ventilation / circulation sont extrêmement nombreuses dans le domaine pathologique.

D - TECHNIQUES D'ETUDE

L'évaluation quantitative et topographique de ces troubles n'est pas encore du domaine de l'exploration fonctionnelle pulmonaire de routine.

Par contre, le diagnostic et la reconnaissance d'un trouble de ce type sont parfaitement possibles :

- d'une part, la détermination simultanée dans le sang et l'air expiré, des pressions partielles gazeuses, mesure l'importance "d'un gradient alvéolo-sanguin" en O2 et en CO2, et permet de situer celui-ci, soit dans les limites normales physiologiques évoquées plus haut, soit dans une zone franchement pathologique.

- D'autre part, un tel trouble peut être défini essentiellement par une hypoxémie dont le degré dépasse nettement celui prévu par une simple hypo-ventilation.

L'inhalation d'O2 pur permet de faire la part entre un shunt anatomique veino-artériel droit et un effet shunt. C'est une méthode assez grossière.

Plus précisément, la distribution de la ventilation d'un sujet peut être appréciée par son temps de mixique, temps de rinçage d'un mélange hélium-oxygène.

La distribution de la circulation peut être étudiée par :

- cathétérisme et microcathétérisme
- angiographie
- les méthodes isotopiques.

Enfin, la bronchospirométrie séparée permet une approche des différences de répartition de la ventilation et de la circulation dans chaqa poumon.

E - BRONCHOSPIROGRAPHIE

54 L'examen bronchospirographiqa a pour but l'exploration simultanée et séparée de la fonction de chacun des poumons.

Ses buts essentiels sont d'apporter des éléments nécessaires à l'établissement d'un bilan pré-opératoire en chirurgie thoracique, et de préciser les séquelles fonctionnelles d'une lésion thoraco-pulmonaire, en particulier d'origine post-traumatique.

On utilise des sondes de Carlens, sonde à double courant introduite dans les voies aériennes après anesthésie locale. C'est une sonde caoutchoutée, semi-rigide, à deux conduits de calibre égal.

Cet examen permet la mesure, entre autre paramètres, tant à droite qu'à gauche,

- de la capacité vitale
- de la ventilation minute
- de la consommation d'oxygène

Il donne ainsi une indication sur la valeur du rapport ventilation / circulation $\dot{V} / \dot{Q}$ au niveau des deux unités pulmonaires.

Chez le sujet sain :

- le poumon droitreprésente 55 % de la capacité vitale,
- le gauche 45 %
- des tests d'exclusion fonctionnelle ont été proposés : l'épreuve d'ARNAUD en particulier, test de clampage, montre chez le sujet normal une adaptation en quelques minutes du poumon fonctionnellement restant à ce nouvel équilibre hémorespiratoire.

La bronchospirométrie est une épreuve souvent pénible pour le patient. Ses indications doivent être mesurées : ce sont toutes les indications de la thoracotomie : en particulier lorsque se pose le problème de la valeur fonctionnelle de chacun des poumons.

- Si le poumon à opérer a une fonction conservée, l'opération mérite d'être limitative
- Si l'autre poumon présente une fonction insuffisante, ne permettant pas après l'acte chirurgical, le maintien de l'activité du patient, une contre-indication peut-être formulée.

- L'indication de la broncho spirographie est formelle avant toute thoracotomie chez un insuffisant respiratoire, pour guider l'opération dans une optique limitative ou extensive
- l'indication est également formelle en cas de cancer bronchique.

D'autres indications peuvent être posées :

- la greffe du poumon
- le problème médico-légal de réparation d'une insuffisance respiratoire secondaire à un traumatisme thoracique,
- l'embolie pulmonaire massive, encore qu'on tende actuellement à lui substituer la scintigraphie mieux tolérée par le patient apportant des renseignements parallèles.

Cet examen est évidemment contre-indiqué en cas bien sûr de lésion :

- du larynx
- de la trachée
- de la carène
- et aussi en cas d'insuffisance respiratoire grave : ventilation maximale inférieure à 20 l./mn.

oOo

C H A P I T R E IV

ETUDE DES GAZ DU SANG

A - NOTIONS FONDAMENTALES

55 L'hématose constitue l'étage physiologique au cours de laquelle s'effectuent les échanges gazeux entre le sang et le milieu gazeux alvéolaire, à travers la membrane alvéolo-capillaire, permettant ainsi le transport de l'oxygène au tissu et l'élimination de l'anhydride carbonique.

Rappelons succinctement les notions physiologiques fondamentales sur le transport des gaz du sang.

Au niveau du poumon, il existe une différence de pression alvéolo-plasmatique pour l'oxygène qui entraîne par un mécanisme de diffusion, le passage des molécules d'O_2 alvéolaires vers le plasma où elles prennent une forme dissoute.

Les molécules d'oxygène plasmatique passent ensuite en grande partie dans le globule rouge pour se combiner à l'hémoglobine réduite, donnant l'oxy-hémoglobine.

Au niveau des tissus, le cheminement est inverse.

56 Si l'on porte en abscisses la PO_2, en ordonnées le pourcentage de SO_2, on obtient une courbe d'allure sigmoïde : la courbe de dissociation de l'oxy-hémoglobine : elle rend compte de l'existence dans les conditions normales

d'une saturation en O2 artériel en permanence élevée, ce qui permet un apport continu et régulier d'oxygène aux tissus et réalise une réserve immédiatement utilisable lors de l'accroissement des besoins de l'organisme.

57 Produit du catabolisme cellulaire, l'anhydride carbonique libéré par les tissus s'accumule dans le sang veineux et est éliminé au niveau des poumons grâce à la différence de pression partielle existant entre le CO 2 plasmatique et le CO2 alvéolaire. Son élimination est grandement conditionnée par ses propriétés physiques qui facilitent sa diffusion alvéolo-capillaire.

Au niveau tissulaire, en même temps que l'O2 pénètre dans la cellule, le CO2 passe dans le sang capillaire. Il se répartit dans le plasma et dans les hématies. Dans le plasma, une partie se dissout en fonction de la P CO2, une autre partie se combine aux protéines plasmatiques donnant des protéines carbamisées.

Dans l'hématie, l'anhydride carbonique est hydraté en acide carbonique CO3 H2, puis ionisé selon une réaction rapide, catalysée par L'ANHYDRASE CARBONIQUE, pour donner des ions H^+, tamponnés dans le milieu, et des ions $CO3H^-$ qui se combinent aux cations présents (Na^+, K^+) pour donner les bicarbonates.

58 Une partie de l'anhydride carbonique intra-érythrocytaire est également dissoute, et l'Hb en fixe une partie sous forme carbaminée, jouant ainsi son rôle tampon fondamental intra-cellulaire.

Les bicarbonates intra-érythrocytaires vont sortir de l'hématie, en échange de chlorures Cl^- et constituer les bicarbonates plasmatiques.

59 Rappelons que la courbe de dissociation de l'hémoglobine se déplace vers la droite en cas d'acidose (effet BOHR) ce qui signifie qu'alors pour une même PO2 la saturation S O2 est plus basse.

De la même façon, en cas d'élévation thermique la saturation S O2 devient plus basse pour une même P O2 (BARCROFT).

De même, cette courbe de dissociation se déplace vers la droite lorsque les ions Cl^- s'accumulent dans l'hématie (effet Hamburger).

L'augmentation de la quantité d'hémoglobine réduite circulante entraîne un accroissement des capacités d'emmagasinement du CO 2 et de sa diffusion (effet Haldane).

Rappelons que la cyanose appaaît classiquement lorsque le sang capillaire contient 5 g. d'Hb réduite / 100 ml. de sang total, et que cette notion doit être tempérée à la lecture de l'hématocrite.

L'apparition de cet anhydride carbonique dans le sang et les tissus risque à chaque instant de compromettre l'équilibre acido-basique. Ce risque est limité par l'existence des systèmes tampons que sont :

- les bicarbonates
- les phosphates
- les protéines plasmatiques
- le système hémoglobine-hémoglobinate.

60 La réserve alcaline, exprimée en ml. CO2 / 100 ml.de sang ou en mEq./l. représente la fraction bicarbonates du CO 2. La Pa CO2 représente le CO2 dissout plasmatique.

L'équation de Henderson - Hasselbach lie entre eux cas paramètres :

$$pH = 6,1 + \text{Log} \frac{CO_3H^-}{a.\ pCO_2}$$

Mais la R.A. n'est pas un reflet fidèle de la répartition du CO2 dans le sang.

On doit aussi considérer l'existence :

- du CO2 dissout (pCO2)
- de l'acide carbonique
- du CO2 carbaminé

B - TECHNIQUES ET DETERMINATION

61 On utilise toujours la méthode manométrique de Van Slyke, plus fidèle que la méthode volumétrique qui entraînait des erreurs de lecture non négligeables.

L'appareil de Van Slyke permet d'apprécier la concentration des gaz contenus dans un échantillon de sang, à partir des variations de pression du mélange gazeux, sous volume constant.

On peut déterminer successivement :

- le CO2 du sang total
- le CO2 plasmatique
- l'O2 du sang total.

62 La mesure du pH sanguin, servant à l'étude de l'équilibre et des mécanismes d'échanges ioniqas permet une approche des conditions de transport du CO2 et de l'O2. Cette méthode se fait à l'aide d'une micro-électrode de verre, par simple lecture (sur le cadran du pH mètre).

63 On peut déterminer les bicarbonates du sang par la méthode d'Interpolation d'Astrup.

On mesure les pH de l'échantillon sanguin étudié, tonométré en présence de P CO2 connues, environ 20 et 60 mm. Hg. On obtient trois valeurs de pH, que l'on porte en abscisse sur le nomogramme de SIGAAR - ANDERSEN.

Les pCO2 sont portées en ordonnées logarithmiques.

La mesure du pH permet de lire sur la courbe la P CO2 correspondante.

La P O2 peut être mesurée soit par méthode microtonométrique, soit mieux par une électrode à pO2 (méthode ampérométrique).

La p CO2 peut égalmeent être déterminée :

- par le calcul, à partir de l'équation de Henderson-Hasselbach
- par microtonométrie
- actuellement par méthode électronique, à l'aide d'une électrode de verre à membrane de Téflon.

64 La détermination du pourcentage de saturation oxyhémoglobinée, peut être faite :

- par l'utilisation d'abaques à partir de la p CO2 et de l'hématocrite
- par la mesure avec l'hémoréflecteur de BRINKMANN

- par la mesure directe avec un spectrophotomètre automatique qui dose :
  - l'hémoglobine totale
  - l'oxyhémoglobine
  - et la carboxyhémoglobine

ayant respectivement comme longueur d'ondes d'absorption :

- 548 Å
- 578 Å
- 568 Å

Les composantes de l'hémoglobine totale sont dans une population normale urbaine de non fumeurs :

- l'oxyhémoglobine HbO_2, environ 90 %
- l'hémoglobine réduite, environ 5 %
- la carboxyhémoglobine, HbCO, entre 1 et 4 %.

Mais les variations incividuelles peuvent-être importantes, et des valeurs de SaCO, voisines de 10 % ont été trouvées chez des fumeurs.

En pratique, le prélèvement est fait par voie intra-fémorale, avec une seringue héparinée.

Les dosages doivent être faits immédiatement, (au plus tard dans l'heure qui suit le prélèvement).

Ces techniques permettent le diagnostic des perturbations respiratoires :

- hypoxémie
- hypercapnie
- hypocapnie.

De plus, l'équilibre acido-base étant en grande partie sous la dépendance des échanges gazeux alvéolo-sanguins, la mesure du pH, de Pa CO_2, du taux de bicarbonates plasmatiques permettent de mettre en évidence :

- les acidoses respiratoires ou métaboliques, compensées ou non
- les alcaloses, respiratoires ou non respiratoires.

C O N C L U S I O N S

Le but de notre travail, réalisé dans le laboratoire de physio-pathologie respiratoire (Docteur Pierre DRUTEL) et le département d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital BEAUJON, et pour lequel nous avons bénéficié de l'expérience de l'Unité de moyens audio-visuels du C.H.U. Xavier BICHAT, était de présenter, sous forme d'un montage de diapositives sonorisées, les techniques d'exploration fonctionnelle respiratoire.

Les conclusions que nous croyons pouvoir tirer de notre travail sont les suivantes :

1 - L'enseignement des méthodes d'exploration fonctionnelle respiratoire se trouve bien éclairée par la présentation audio-visuelle ; ceci peut être particulièrement intéressant pour la démonstration commentée des procédés techniques et l'étude des diagrammes, qu'il est possible de décomposer.

2 - L'approche des techniques est facilitée par le rappel des notions élémentaires de physiologie respiratoire.

3 - L'intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire dans :

- le dépistage précoce et la surveillence des insuffisances respiratoires,
- l'appréciation du degré de gravité d'un asthme sur le plan fonctionnel et allergique.
- l'évaluation du risque opératoire immédiat et lointain

non seulement en chirurgie thoracique, mais aussi pour toute chirurgie pratiquée chez un sujet suspect d'insuffisance respiratoire,

- l'expertise médico-légale en pneumo-phtisiologie.

Justifie l'usage des moyns modernes de communication.

Enfin, si l'intérêt du film - spécialement le film "court", n'est pas niable, nous pensons que l'utilisation rationnelle de la diapositive se prête bien, et de façon plus économique, à l'analyse des tracés comme à la décomposition des mouvements, comme, au début du siècle, l'a montré MAREY dont l'appareil chrono photographique, ancètre de la caméra, fait la liaison entre le daguerréotype et le cinématographe.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur Jean BAUMANN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur Jean BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1 - P.L. ALTMAN - D.S. DITTMER. -

"RESPIRATION AND CIRCULATION".
Federation of American Societies for Experimental Biology
BETHESDA 1971 - 930 p.

2 - C. AMIOT. -

"LE TEST QUALITATIF ACETYLCHOLINIQUE UTILISE DANS L'EXPLORATION DE LA VENTILATION PULMONAIRE".
Résultats obtenus dans 1.000 épreuves. Etuce critique de la méthode
Thèse PARIS 1967 - 114 p.

3 - P. ARCANGELI - J.E. COTES - A. COURNAND - H. DENOLIN - G. Di MARIA - P. SADOUL - M. SCHERRER - G.L. SCARPA. -

"INTRODUCTION TO THE DEFINITION ON NORMAL VALUES FOR RESPIRATORY FUNCTION IN MAN"
PANMINERVA MEDICA - TORINO 1970 - 522 p.

4 - H. BARTELS - E. BUECHERL - C.W. HERTZ - G. RODENWALD - M. SCHWAB. -

Translated by J.M. WORKMANN
"METHODS IN PULMONARY PHYSIOLOGY. A DISCUSSION OF PULMONARY FUNCTION TESTS WITH CLINICAL EXEMPLES"
HAFNER publishing company. inc. NEW YORK LONDON 1963. - 423 p.

5 - D.V. BATES - R.V. CHRISTIE. -

"RESPIRATORY FUNCTION IN DISEASE - AN INTRODUCTION TO THE INTEGRATED STUDY OF THE LUNG"
W.B. SAUNDERS company. PHILADELPHIA LONDON 1964 - 566 p.

6 - W. BOLT - D. BRILLE - M. CARA - G. COPPEE - A. HOUBERECHTS - F. LAVENNE - P. SADOUL - E. SARTORELLI - O. ZORN - D. JOUASSET - M. POISVERT - A. CLAASS. -

"AIDE MEMOIRE POUR LA PRATIQUE DE L'EXAMEN DE LA FONCTION VENTILATOIRE PAR LA SPIROGRAPHIE".
Office des Publications Officielles des Communautés Européennes
LUXEMBOURG 1971 - 127 p.

7 - L. BONNELLI - A. CELLERINO - R. MARIANI. -

"PATHOLOGICA FUNZIONALE DELLE VIE AEREE, Eziopatogenesi e clinica delle cosidette discinesie tracheo-bronchiali"
PANMINERVA MEDICA - TORINO 1963 - 303 p.

8 - A. BOUHUYS. -

"AIRWAY DYNAMICS. Physiology and Pharmacology"
Charles C. THOMAS Pulbisher.
SPRINGFIELD 1970 - 345 p.

9 - G.J. BREWER. -

"RED CELL METABOLISM AND FUNCTION"
PLENUM Press. NEW-YORK LONDON 1970 - 390 p.

10 - E. CAMARRI - G. MARINI. -

"LA CIRCULATION BRONCHIQUE A L'ETAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE"
Traduit de l'Italien par J. HUMBERT.
Editions DOIN - PARIS 1965 - 296 p.

11 - M. CASTILLON du PERRON - P. DRUTEL - M. KOROBAEFF - M.J. BOTTO - M. LEGRAND - R. LESOBRE. -

"LA MECANIQUE VENTILATOIRE".
Nouvelle Presse Médicale - 2 - (2) - 114.
MASSON et Cie - PARIS 1973 - 3 p.

12 - J.H. COMROE - R.E. FORSTER - A.B. DUBOIS - W.A. BRISCOE - E. CARLSEN. -

"LE POUMON. PHYSIOLOGIE CLINIQUE ET EXPLORATION FONCTIONNELLE"
Traduction française de P. DRUTEL et A. PINELLI
Presses Scientifiques Internationales
PARIS 1958 - 265 p.

13 - J.H. COMROE. -

"PHYSIOLOGIE DE LA RESPIRATION"
Traduction Française de J. GONTIER
MASSON et Cie - PARIS 1967 - 263 p.

14 - J.E. COTES. -

"LUNG FUNCTION ASSESSMENT AND APPLICATION IN MEDICINE"
BLACKWELL Scientific Publications - OXFORD 1965.

15 - H. DENOLIN - P. SADOUL - N.G.M. ORIE. -

"L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE
Techniques d'études et applications cliniques"
Editions Médicales FLAMMARION - PARIS 1964 - 1.507 p.

16 - F.T. EVANS - T.C. GRAY. -

"MODERN TRENDS IN ANESTHESIA - 3 - Aspects of metabolism and pulmonary ventilation".
BUTTERWORTHS - LONDON 1967 - 294 p.

17 - "EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE". -

REVUE DU PRATICIEN XV - 11 bis.
J.B. BAILLIERE ET Fils Editeurs - PARIS 1965 - 165 p.

18 - G.F. FILLEY. -

"PULMONARY INSUFFICIENCY AND RESPIRATORY FAILURE"
LEA ET FEBIGER - PHILADELPHIA 1967 - 162 p.

19 - J.F. NUNN. -

"Applied respiratory physiology with special reference to anesthesia"
BUTTERWORTHS - LONDON - 1969. - 438 p.

20 - H.R. OLIVIER. -

"Traité de Biologie Appliquée - IV - B - EXPLORATIONS BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE"
Librairie MALOINE S.A. - PARIS 1970 - 871 p.

21 - J.P. PAYNE - D.W. HILL. -

"OXYGEN MEASUREMENTS IN BLOOD AND TISSUES AND THEIR SIGNIFICANCE"
J. et A. CHURCHILL Ltd. - LONDON 1966 - 274 p.

22 - R. PESLIN. -

"MECANIQUE BRONCHOPULMONAIRE CHEZ L'HOMME SAIN ET LES PULMONAIRES CHRONIQUES".
MASSON ET Cie - PARIS 1971 - 610 p.

23 - J.P. PETERS - D.D. VAN SLYKE. -

"HEMOGLOBIN AND OXYGEN-CARBONIC ACID AND ACID-BASE BALANCE"
The WILLIAMS ET WILKINS Company
BALTIMORE 1931 - 286 p.

24 - A. POLICARD. -

"LE POUMON. STRUCTURES ET MECANISMES A L'ETAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE"
MASSON ET Cie - PARIS 1955 - 263 p.

25 - A.V.S. DE REUCK - M. O'CONNOR. -

"PULMONARY STRUCTURE AND FUNCTION"
J. ET A. CHURCHILL Ltd. - LONDON 1962 - 403 p.

26 - P.H. ROSSIER - A. BUEHLMANN - K. WIESINGER. -

"PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA RESPIRATION"
Traduction Française de L.F. PERRIN
DELACHAUX et NIESTLE - NEUCHATEL 1962 - 360 p.

27 - N.B. SLONIM - B.P. BELL - S.E. CHRISTENSEN. -

"CARDIOPULMONARY LABORATORY BASIC METHODS AND CALCULATIONS.
A manual of cardiopulmonary technology"
Charles C. THOMAS Publisher - SPRINGFIELD 1967 - 265 p.

28 - N.B. SLONIM - J.L. CHAPIN. -

"RESPIRATORY PHYSIOLOGY"
The C.V. MOSBY Company - SAINT-LOUIS 1967 - 199 p.

29 - "LE TRANSFERT DE L'OXYDE DE CARBONE". -

Colloque de la Société Européenne de physiopathologie respiratoire
MASSON ET Cie - PARIS 1969 - 218 p.

30 - J.B. WEST. -

"VENTILATION / BLOOD FLOW AND GAS EXCHANGE"
BLACKWELL Scientific Publications
OXFORD 1965 - 117 p.

oOo